Biokompatibilnost stakleno ionomernih cemenata

Vrtin, Ines

Master's thesis / Diplomski rad

2015

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Dental Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:127:905900

Rights / Prava: Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported/Imenovanje-Nekomercijalno-Bez prerada 3.0

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

University of Zagreb School of Dental Medicine Repository

STOMATOLOŠKI FAKULTET
SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

Ines Vrtin

BIOKOMPATIBILNOST STAKLENO IONOMERNIH CEMENATA

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, rujan 2015.

Rad je izrađen na Zavodu za dječju i preventivnu stomatologiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Voditelj rada: doc.dr.sc. Kristina Goršeta, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Lektor hrvatskog jezika: Nikica Torbica, profesor hrvatskog jezika i povijesti

Lektor engleskog jezika: Nada Zupanič, profesor engleskog i francuskog jezika i književnosti

Rad sadrži: 39 stranica

8 slika

1 CD

Zahvaljujem svojoj mentorici doc.dr.sc. Kristini Goršeti na stručnoj pomoći, raspolaganju i susretljivosti pri izradi rada.

Zahvaljujem roditeljima, dečku i prijateljima na razumijevanju i podršci tijekom svih godina studija i tijekom izrade ovog rada.

SADRŽAJ

1. UVOD 1
2. Podjela stakleno ionomernih cemenata 3
2.1. Konvencionalni stakleno ionomerni cementi 4
2.2. Visokoviskozni stakleno ionomerni cementi 5
2.3. Metalima pojačani stakleno ionomerni cementi 6
2.4. Smolom modificirani stakleno ionomerni cementi 7
3. Sastav stakleno ionomernih cemenata 9
3.1. Sastav praha 9
3.2. Sastav tekućine 10
4. Adhezija stakleno ionomernih cemenata na tvrda zubna tkiva 11
5. Primjena stakleno ionomernih cemenata 13
6. Prednosti i nedostaci staklenih ionomera 15
7. Otpuštanje iona i bioaktivnost SIC-a 16
8. Toksičnost aluminija 18
9. Otpuštanje HEMA-e 19
10. Utjecaj HEMA-e na pulpu i stanice 21
11. Citotoksičnost 23
11.1. Reakcija gingive i oralne sluznice 25
11.2. Reakcija pulpe 26
12. Dermatološki utjecaj HEMA-e 27
13. Preporuka za kliničku manipulaciju smolom modificiranih staklenih ionomera 28
14. Zaključak 29
15. Sažetak 30
16. Summary 31
17. LITERATURA 32
18. ŽIVOTOPIS 39

POPIS KRATICA

SIC- stakleno ionomerni cementi

ART- atraumatski restaurativni tretman

HEMA- hidroksietilmetakrilat

1. UVOD

Stakleno ionomerni cementi (SIC) razvili su se kao rezultat traženja zamjene za silikatne cemente. SIC su restaurativni materijali koji su od uvođenja u svakodnevni rad prije četrdeset godina pa sve do danas doživjeli mnoge preinake. Zbog dobrih svojstava koje posjeduju našli su široku primjenu u preventivnoj i restaurativnoj stomatologiji, ali i u drugim granama dentalne medicine.

SIC su dvokomponentni materijali koji se sastoje od praha i tekućine. Prah čini kalcijsko-aluminijsko-fluoro-silikatno staklo dok se tekućina sastoji od vodene otopine poliakrilne kiseline. Međusobnim miješanjem dolazi do stvrdnjavanja materijala kemijskim putem. Dodatkom hidroksietilmetakrilata (HEMA) i fotoinicijatora omogućeno je stvrdnjavanje svjetlosnom polimerizacijom.

Važno svojstvo SIC je njihov preventivni učinak, mogućnost dobre adhezije na stijenke kaviteta, dobro rubno zatvaranje, neosjetljivost na vlagu i, svakako najvažnije svojstvo, biokompatibilnost.

SIC posjeduju dobra karijes protektivna svojstva jer otpuštaju fluor. Otpuštanje fluora naglo se povećava u kariogenim uvjetima, s čime se podržava precipitacijska faza koja zaustavlja progresiju karijesa.

Adhezija se postiže pomoću kemijske veze između karboksilnih skupina poliakrilne kiseline i kalcij hidroksilapatita iz cakline.

SIC su hidrofilni materijali koji u svom sastavu sadrže vodu, zbog čega se mogu koristiti i u vlažnim uvjetima, pogotovo kod slabije kooperabilnih pacijenata.

SIC svrstavamo u visoko biokompatibilne materijale. Kao takav se preporuča za kliničku primjenu u raznim slučajevima. Ova popularnost je u vezi s činjenicom da SIC posjeduje nekoliko važnih svojstava koja se očekuju od idealnog restaurativnog dentalnog materijala. To je prije svega otpuštanje fluorida, koeficijent termalne ekspanzije i modul elastičnosti koji je sličan vrijednosti dentina, kemijsko vezanje i na caklinu i na dentin, te biokompatibilnost (1). Osim ovih prednosti, konvencionalni stakleno ionomerni cementi (SIC) imaju i određena ograničenja kao restorativni materijal koja su povezana s njihovom osjetljivošću na dehidraciju i slabija mehanička svojstva te sporo vrijeme stvrdnjavanja. Danas se to nastoji poboljšati ubrzavanjem stvrdnjavanja grijanjem tijekom inicijalne faze stvrdnjavanja. Međutim, nastojanja da se poboljšaju svojstva SIC-a dovela su do razvoja novog materijala kojem je dodana smola i fotoinicijator. Time su se poboljšala mehanička svojstva ovog bioaktivnog materijala, no različite su studije pokazale kako je sada povećana citotoksičnost u odnosu na konvencionalne SIC (2).

Biokompatibilnost konvencionalnih SIC je vrlo visoka. Međutim, zbog otpuštanja aluminijevih iona, za koje je dokazano da djeluju toksično na središnji živčani, skeletni i hematopoetski sustav, postavlja se pitanje ima li aluminij otpušten iz SIC-a toksično djelovanje. Osim aluminija i HEMA, koja se otpušta iz smolom modificiranih SIC, djeluje toksično na pulpu i stanice. Izloženost HEMA-i može uzrokovati različite biološke reakcije uključujući i kontaktni dermatitis.

Svrha ovog rada je predstaviti SIC, njihova dobra i loša svojstva, primjenu u kliničkom radu te prikazati biokompatibilnost konvencionalnih SIC-a i smolom modificiranih SIC-a.

2. Podjela stakleno ionomernih cemenata

Danas postoje tri najčešće podjele stakleno ionomernih cemenata (SIC):

- tradicionalna podjela SIC-a (prema Wilsonu i McLeanu)
- prema načinu primjene (prema Albersu)
- podjela prema sastavu (prema Hickelu)

U ovom radu usmjerit ćemo se na podjelu SIC-a prema sastavu po Hickelu:

1. konvencionalne SIC
2. visoko viskozne SIC
3. metalima pojačane SIC
4. smolom modificirane SIC (3).

2.1. Konvencionalni stakleno ionomerni cementi

Konvencionalni SIC sastoje se od praha, koji sadrži čestice kalcijsko-aluminijskog – fluoro-silikatnog stakla. Tekućina ili kiselinski dio predstavlja kopolimer poliakrilne kiseline. SIC stvrdnjavaju acido-baznom reakcijom (kemijskim putem).

U kliničkoj praksi ih možemo upotrijebiti za izradu:

- ispuna
- podloga i pečaćenje fisura
- cementiranje (krunica, inleja) (3).

Kao predstavnici ove skupine mogu se navesti Ketac Fil (3M ESPE), Fuji II (GC), Ketac-bond (3M ESPE), Ketac-molar (3M ESPE), Fuji IX (GC), Fuji Triage (GC) i drugi (4,5).



Slika 1. Ketac Fil, 3M ESPE. Preuzeto: (6)

2.2. Visokoviskozni stakleno ionomerni cementi

Pojavili su se 1990. godine za izradu ispuna A.R.T. tehnikom (eng. Atraumatic Restorative Treatment). Visoka viskoznost ostvaruje se dodatkom poliakrilne kiseline prahu, manjom veličinom čestica i finom distribucijom tih čestica unutar matrice. Stvrdnjavaju acido-baznom reakcijom (4).

Osnovna karakteristika visokoviskoznih SIC-a je povećana kompaktnost materijala, s obzirom na veliko zasićenje tekućine prahom (3). Prednost tih materijala su poboljšana čvrstoća i povećana otpornost na abraziju, zbog čega su posebno indicirani za izradu ispuna na mliječnim zubima, pečaćenje fisura i preventivne ispune. Preporučuju se i za izradu podloga u spoju s kompozitnim smolama u tzv. sandwich tehnici (4).

Najvažniji predstavnici su: Ketac molar (3M ESPE), Fuji IX GP (GC) (5).

2.3. Metalima pojačani stakleno ionomerni cementi

U svrhu poboljšanja fizičko-mehaničkih svojstava, SIC-u su dodane čestice metala (zlata, platine, paladija, srebra).

Čestice metala mogu biti dodane prahu SIC-a na dva načina:

- čestice praha metala dodaju se prahu SIC-a (metalom pojačani SIC-i u užem smislu riječi)
- čestice metala toplinskom obradom spajaju se s česticama praha SIC-a (cermet cementi) (3).

Zadržali su karakteristike odlične adhezije na zubna tkiva, hidrofilnost, jednostavnost obrade i povećanu otpornost na trošenje. Stvrdnjavaju acido-baznom reakcijom.

Danas se sve manje upotrebljavaju prije svega zbog loše estetike (3, 4).

Predstavnici su Ketac-Silver (ESPE), Hi-Dense (Shofu), Miracle Mix (GC) (3).



Slika 2. Ketac Silver, 3M ESPE. Preuzeto: (7)

2.4. Smolom modificirani stakleno ionomerni cementi

Smolom modificirani SIC-i su cementi kojima se dodaje hidrofilna organska matrica HEMA (2-hidroksietil metakrilat) i fotoinicijator, čime se, uz kemijsko stvrdnjavanje acido-baznom reakcijom, smolom modificirani SIC-i stvrdnjavaju i svjetlom (3).

Reakcija stvrdnjavanja je zbog toga modificirana i uključuje:

1. reakciju kiseline i baze (tzv. tamna reakcija), koja počinje samim miješanjem praška i tekućine
2. reakciju svjetlosno aktivirane polimerizacijske smole (svijetla reakcija), aktivirane plavim svjetlom
3. reakciju polimerizacije akrilatnih skupina (tamna reakcija), odvija se zbog dodatka »redoks« katalizatora (natrijev persulfat i askorbinska kiselina), koji omogućava aktivaciju i polimerizaciju HEMA-e bez prisustva svjetla (3).

Prednosti smolom modificiranih SIC-a u odnosu na klasične su povećana čvrstoća, smanjena topljivost, nizak stupanj ekspanzije i kontrakcije tijekom polimerizacije te smanjena poroznost materijala. Visok stupanj izlučivanja iona fluora, lakša manipulacija i brzina rada ovim materijalom važne su prednosti kod rada s djecom.

Nedostaci tih materijala su nedovoljna čvrstoća i niska otpornost na abraziju te mogućnost pojave polimerizacijske kontrakcije koja dovodi do stvaranja rubne pukotine.

Indikacije za upotrebu su podlaganje kaviteta, ispuni I, II, V razreda, pečaćenje fisura i preventivni ispuni (4).

Predstavnici tih materijala su: Photac-Fil (3M ESPE), Fuji II LC Imp (GC), Fuji Plus (GC), Tri-Cure (3M ESPE) i drugi (3,4).



Slika 3. Photac Fil, 3M ESPE. Preuzeto: (8)

3. Sastav stakleno ionomernih cemenata

SIC-i su dvokomponentni sustavi koji se sastoje od praha i tekućine, čijim međusobnim miješanjem nastaje jedinstvena smjesa različite gustoće (3).

3.1. Sastav praha

Prah se sastoji od čestica kalcijsko-aluminijskog-fluoro-silikatnog stakla kemijskog sastava:

SiO_2-Al2O_3-CaF_2-$AlPO_4$-$NaAlF_6$ (9, 10).

Vrsta i težinski udio pojedinih komponenta razlikuje se između različitih proizvoda (3). Ukupni udio fluorida prema težinskom udjelu iznosi oko 20 %.

Količina Al_2O_3 utječe na prozirnost cementa i to tako da se povećavanjem količine povećava i prozirnost. Ako prevladavaju čestice CaF_2, smanjuje se prozirnost cementa. Radiokontrastnost SIC-a postiže se dodavanjem čestica stroncija (Sr), barija (Ba) i lantana (La) (10).

Prah se dobiva toplinskim stapanjem čestica sirovina (kvarc, kriolit, aluminij trifluorid, fluorit, aluminij fostat, metalni fluoridi i fosfati) na temperaturi od 1100 - 1300 °C u vremenu od 40 do 150 minuta, njihovim hlađenjem i naknadnim mljevenjem na veličinu čestica od 20 μm do 46 μm, ovisno o budućoj namjeni cementa (cementiranje, pečaćenje, ispun s niskim ili visokim žvačnim stresom) (3).

3.2. Sastav tekućine

Tekućina se sastoji od 35-65% vodene otopine kopolimera poliakrilne kiseline. Kopolimeri sadrže uglavnom akrilnu, itakonsku i maleinsku kiselinu.

U svrhu poboljšanja određenih svojstava mogu biti dodane i ostale kiseline. Tartarna kiselina utječe na brzinu stvrdnjavanja SIC-a na način da olakšava izvlačenje iona iz staklenog praha. Osim tartarne kiseline mogu se dodati još salicilna, limunska, octena i druge (3, 10).

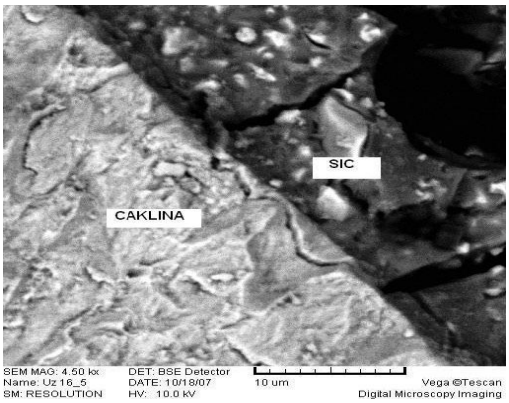
Poliakrilna kiselina može biti pripremljena za uporabu u tri različita oblika, tekućem, isušenom i kombiniranom obliku (3).

4. Adhezija stakleno ionomernih cemenata na tvrda zubna tkiva

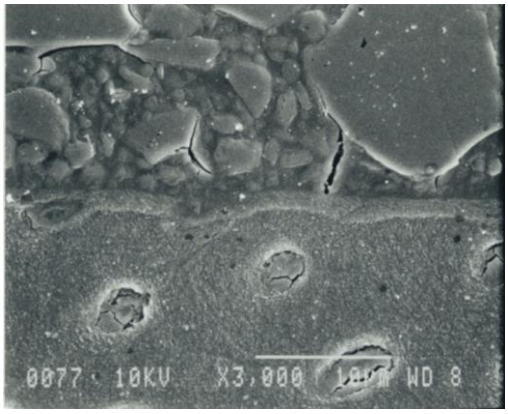
Između SIC-a i cakline te SIC-a i dentina postoji prava kemijska veza, koja se može vidjeti pod elektronskim mikroskopom.

Ova vrsta adhezije postoji zbog prisutnosti poliakrilne kiseline u SIC-u, koja zahvaća, omekšava i prodire u površinski sloj zubnog tkiva, pomičući fosfatne ione. Svaki fosfatni ion uzme sa sobom ion kalcija i skupa ulaze u nestvrdnuti cement što dovodi do stvaranja sloja obogaćenog ionima. Sloj je na jednoj strani povezan sa SIC-om, a na drugoj sa tvrdim zubnim tkivom (11). Do adhezije dolazi uslijed reakcije karboksilnih grupa (-COO) s kalcijevim ionima (Ca^{2+}) iz površine cakline i dentina (12).

Za postizanje izmjene na spoju, površina kaviteta mora se očistiti od ostataka, kao što su slina, pelikula, plak, krv, što se postiže prije postave SIC-a u kavitet pomoću kondicioniranja. Kondicioniramo 10% poliakrilnom kiselinom kroz 10s. To je relativno slaba kiselina koja će otopiti zaostali sloj dentina. Ako se kondicionira 20s, kiselina će početi demineralizirati dentin i caklinu, otvarati dentinske kanaliće što može utjecati na kvalitetu adhezije. Ukoliko se kanalići otvore dolazi do otpuštanja dentinske tekućine, što uslijed otapanja sloja izmjene iona utječe na lošiju adheziju (11).



Slika 4. Adhezija SIC-a na caklinu. Preuzeto: (13).



Slika 5. Adhezija SIC-a na dentin. Preuzeto: (14).

5. Primjena stakleno ionomernih cemenata

Karijes je najraširenija i najčešća bolest u svijetu. Prevalencija karijesa je niska u visoko razvijenim državama, no još je uvijek visoka u nisko i srednje razvijenim državama.

U nisko razvijenim državama često se susreću s problemima liječenja karijesa zbog insuficijentne opreme, pomanjkanja instrumenata, materijala i struje.

Tako se u zadnjih 20 godina razvio koncept liječenja ART tehnikom (engl. Atraumatic Restorative Treatment). To je minimalno invazivni postupak kojim se karijesna lezija odstranjuje uporabom ručnih instrumenata. Zahvat je bezbolan za pacijenta te se zbog toga često upotrebljava kod djece, prestrašenih, anksioznih i pacijenata s posebnim potrebama. Instrumenti potrebni za ovaj zahvat su sonda, ekskavator te instrumenti za unos materijala u kavitet i modeliranje. Temelji se na suvremenim konceptima preparacije kaviteta. Najčešće se za zatvaranje kaviteta koriste visokoviskozni SIC-i (15). ART metoda se temelji na spoznaji da unutarnji sloj karijesnog dentina ima potencijal remineralizacije kalcijevim fosfatom ukoliko je uklonjena većina karijesnog dentina. Stakleno ionomerni materijali nakon aplikacije u kavitet otpuštaju fluoride, čime pridonose zaustavljanju i prevenciji karijesa oko ispuna (16).

Zubne plohe s jamicama i fisurama osobito su podložne razvoju karijesa. Zato je kao preventivna mjera za nastanak karijesa razvijen postupak pečaćenja. Postupkom pečaćenja se fisure i jamice opskrbljuju materijalom koji se veže za caklinu mikromehanički ili putem kemijske veze. Svojstvo prevencije karijesa SIC-nim

pečatima ostvaruje se stvaranjem dobre barijere između zuba i okoline, a kemijska veza SIC-a i zuba čini depo fluora koji djeluje zaštitno kada se pH snizi do kritične vrijednosti koja demineralizira caklinu (17). Kod stakleno ionomernih pečata najveći je nedostatak slaba retencija, brzi gubitak iz fisura, loša otpornost na trošenje i pojavljivanje mikropukotina (18, 19, 20). Novi nanoionomerni cementi za pečaćenje fisura su u kliničkim ispitivanjima pokazali stupanj retencije jednako dobar kao kompozitne smole za pečaćenje fisura (21). Jednako dobre rezultate pokazuju i novi visokoviskozni SIC.

Kod izrade ispuna iz stakleno ionomera, maksimalno se štedi zdravo zubno tkivo. Odstupa se od principa preventivne ekstenzije, SIC se kemijski veže na tvrda zubna tkiva i ima preventivno i remineralizacijsko djelovanje te otpušta fluor (22, 23).

6. Prednosti i nedostaci staklenih ionomera

Glavna je prednost SIC-a što u matriksu sadrže fluor kojeg mogu kontinuirano otpuštati, stoga oni djeluju kao sporootpuštajući rezervoar fluora. U kariogenim uvjetima otpuštanje fluora se povećava što pozitivno djeluje na karijesnu leziju. Fluor podržava precipitacijsku fazu, koja zaustavlja progresiju karijesa. Sadržaj fluora u SIC-u sve je veći, npr. Fuji Triage ima čak 6 puta veću moć otpuštanja fluora. SIC se također primjenjuje kada je zbog manjka suradnje pacijenta, a posebno male djece, teško postići optimalnu kontrolu vlage. Hidrofilnost SIC-a omogućava rad u vlažnim uvjetima, što ih uvelike razlikuje od ostalih restorativnih kompozitnih i kompomernih materijala. SIC-i su jednostavni za primjenu, jer ne zahtijevaju adhezijski sustav, budući da ostvaruju kemijsku vezu i na caklinu i na dentin. Između SIC-a i tvrdog zubnog tkiva postoji čvrsta kemijska veza (18).

SIC-i imaju i neke nedostatke, pogotovo kad ih usporedimo s kompozitnim materijalima. Slabija su im fizikalna i mehanička svojstva, što im je ujedno i najveći nedostatak. Najnovije generacije visokoviskoznih SIC-a pokazuju puno bolja svojstva, a posebno nakon grijanja tijekom stvrdnjavanja pri čemu se ubrzava stvrdnjavanje materijala i znantno skraćuje početna osjetljiva faza materijala i smanjena otpornost na trošenje. Česte su površinske frakture, ukoliko površina nije adekvatno zaštićena nekim od protektivnih premaza. Retencija pečata konvencionalnim SIC-om je slaba te posljedično brzo dolazi do njihovog gubitka iz fisura (18, 19, 20, 24).

7. Otpuštanje iona i bioaktivnost SIC-a

Od prvog pojavljivanja staklenih ionomera 1976. godine, oni su predstavljeni kao bioaktivni materijali jer dugoročno otpuštaju ione fluora i adheriraju sa zubnim tkivom na temelju izmjene iona. Dodatna prednost postala je vidljiva kasnije jer se pokazalo da osim fluoridnih iona SIC-i otpuštaju i druge ione koji pomažu pri remineralizaciji karioznog zubnog tkiva. Sve do danas SIC-i su jedini dentalni materijal koji se kemijski veže s tvrdim zubnim tkivom i s njim je u stalnoj interakciji kroz izmjenu iona. Ostali restorativni materijali nisu bioaktivni i važnost im je samo u nadoknadi anatomije zuba.

Brojna su istraživanja promatrala izmjenu iona iz zubnog tkiva i natrag u njega. Pritom je slina najvažniji element, jer je visoko zasićena otopina iona kalcija i fosfata. Stakleno ionomeri su također bogat izvor iona kalcija, fosfata i drugih iona. Moguće je pratiti izmjenu tih iona u zubno tkivo i otpuštanje iz zubnog tkiva. Zato je postalo prihvatljivo razmišljati u okvirima remineralizacije i liječenja cakline i dentina SIC-a kao dijelom cjeline.

Bioaktivnost stakleno ionomernih cemenata važna je u liječenju karijesnih lezija, ali treba imati u vidu da ni jedan ispun niti materijal za ispune neće predstavljati zaštitu od daljnjeg karijesa ukoliko oralna higijena i prehrana nisu adekvatne. Budući da je karijes bakterijska bolest, moguće ga je kontrolirati jedino modificiranjem bakterijske flore. Stomatološko liječenje bi se moralo temeljiti na aktivnom liječenju primarno za kontrolu bolesti, a ne samo kroz nadoknadu izgubljenog tvrdog tkiva.

Izuzetno važno svojstvo SIC-a je da je on materijal na bazi vode. Osnovno kemijsko načelo je da se ioni mogu gibati samo u prisutnosti vode, a kretanje iona je ključno za demineralizaciju i remineralizaciju zubnog tkiva. Također, voda ima veliku ulogu u reakciji stvrdnjavanja. SIC-i sadrže ione fluorida, kalcija, stroncija i aluminija, koji su u prisutnosti vode sposobni kretati se i koristiti u procesu liječenja.

Kalcij se u prošlosti smatrao važnom komponentom, međutim danas brojni materijali koriste stroncij umjesto kalcija. Zbog slične polarnosti i veličine atoma ta se dva elementa mogu zamijeniti u sastavu staklenoionomera kao i u kristalnoj rešetki hidroksilapatita, tako da je moguće razviti stroncij hidroksilapatit umjesto kalcij hidroksilapatita. Dokazano je da stroncij ima antikariogena svojstva i pridonosi RTG vidljivosti ispuna.

Osnovni elementi u SIC-u (kalcij, stroncij, aluminij, silikat, fluorid) otpuštaju se iz stakla nakon miješanja s poliakrilnom kiselinom. Ioni kalcija brzo se vežu na lance poliakrilne kiseline, što dovodi do brzog stvrdnjavanja cementa. Nakon kalcija slijede ioni aluminija. Ioni silikata stvaraju silikatni hidrogel oko preostalih staklenih čestica. Tijekom reakcije stvrdnjavanja stvara se voda i ioni će postati dostupni za prijenos iz matrice u okruženje. Tako nastaje stalna razmjena između stvrdnutog stakleno ionomera, sline i zubnog tkiva (11).

8. Toksičnost aluminija

Biokompatibilnost je bitna značajka svakog materijala, pogotovo onih koji su u tijesnom dodiru s tijelom (25). Za konvencionalne SIC-e je poznato da otpuštaju ione Na, Al, Si, P, F i Ca (26, 27). Svi osim aluminija potrebni su za organizam i sudjeluju u fiziološkim procesima, neki od njih su prisutni i u remineralizacijskim procesima.

Aluminiju je dokazano toksično djelovanje na središnji živčani sustav, skeletni i hematopoetski sustav (28).

Sadržaj Al u SIC-u je mali, što dokazuje i niska količina Al pronađenog u gastro-intestinalnom sustavu koja u toj količini ne predstavlja problem za zdravlje.

Do danas još nisu dokumentirani negativni utjecaji SIC-a, što ih svrstava u visoko biokompatibilne materijale u kliničkoj stomatologiji (26).

9. Otpuštanje HEMA-e

Biokompatibilnost smolom modificiranih SIC-a upitna je zbog otpuštanja HEMA-e. HEMA se iz materijala otpušta i nakon njegove polimerizacije i ima potencijal sistemskog širenja iz svoje lokalizacije u ustima i tako izaziva negativne učinke kod pacijenata. Otpuštanje HEMA-e se uglavnom pojavljuje u prvih 24 do 72 sata nakon polimerizacije smolom modificiranih SIC-a. U različitim je studijama dokazano da se HEMA može otpuštati i duže vrijeme (29, 30, 31).

Palmers i suradnici su u jednoj od studija definirali faktore, koji utječu na otpuštanje HEMA-e iz smolom modificiranih SIC. Proučavali su otpuštanja HEMA-e od četiri različitih proizvođača smolom modificiranih SIC, koji su bili izloženi različitim dužinama svijetlosne polimerizacije materijala (32).

Uzorke su svjetlosno polimerizirali

(i) po propisima proizvođača
(ii) po polovici propisanog vremena
(iii) 1,5 X propisanom vremenu.

Jedan komplet uzoraka su stavili u taman prostor. U materijalima koji su bili prisutni u tami, nije došlo do polimerizacije s HEMA-om tako da se u materijalu odvijala samo acido-bazna reakcija. Ti su uzorci imali najveću količinu HEMA monomera.

Kod uzoraka koji su bili polimerizirani svjetlom dobili su različite rezultate kod različitih proizvođača smolom modificiranih SIC-a.

Dva proizvoda Viremer i Vitrebond nisu pokazali razlike u otpuštanju HEMA-e kad je vrijeme svijetlonosne polimerizacije kraće ili duže.

Kod Fuji Lining LC se pokazalo da materijal otpušta veće količine HEMA-e kad je vrijeme polimerizacije kraće, a nema razlike u otpuštanju HEMA-e kad je polimerizacija produžena.

Fuji II LC su dokazali niže otpuštanje HEMA-e kod duže polimerizacije, ali nisu primijetili veće količine HEMA-e kod kraće polimerizacije (32).

Palmers je svojom studijom dokazao da je svjetlo valne duljine 470 nm bitan faktor u polimerizaciji smolom modificiranih SIC, jer bitno utječe na strdnjavanje materijala i otpuštanje HEMA-e (32).

Uz pomoć ove studije proizvođači su poboljšali svoje upute o korištenju smolom modificiranih stakleno ionomernih materijala.

Jako je važno da se kod korištenja materijala držimo uputa proizvođača i tako smanjimo otpuštanje HEMA-e i njezine štetne učinke (32, 33, 34).

10. Utjecaj HEMA-e na pulpu i stanice

Utjecaj HEMA-e na pulpu je minimalan (35). U studiji s majmunima dokazali su utjecaj smolom modificiranih SIC-a na pulpu. Smolom modificiran SIC postavili su na 36 nezaštićene i 24 zaštićene pulpe zdravih majmuna. Zube su izvadili u tri različita vremenska intervala, 6-7 dana, 21-27 dana i 90-97 dana. Nakon toga su zube demineralizirali, secirali, obojali i pregledali svjetlosnim mikroskopom. Zaštićene pulpe nisu pokazale nikakvu reakciju, a kod nezaštićenih su u 8 od 36 pulpa nakon 6-7 dana otkrili različite stupnjeve upalnih reakcija. U razdoblju od 21-97 dana preko 80% pulpa prekrivenih smolom modificiranim SIC-ima pokazalo je oblikovanje dentinskog mostića (36).

Iako su učinci otpuštanja HEMA-e iz smolom modificiranih SIC-a kratkotrajni, svejedno su bitni i mogu uzrokovati različite biološke reakcije u osjetljivih osoba (37).

Zaključak je da su smolom modificirani SIC-i nisu pokazali biološko ponašanje kod zaštićene kao i kod nezaštićene ili otvorene pulpe (38).

Više studija je proučavalo učinak HEMA-e na različite tipove stanica. Otkrili su da HEMA djeluje citotoksično i štetno na zdravlje (37).

U jednoj od studija dokazali su da izloženost ljudskih THP-1 monocitnih makrofaga samo 0,75 mmol dm^3 HEMA-e, smanji nastanak novih makrofaga za skoro 50% u tjedan dana. Isto tako se je 60 - 80% smanjila aktivnost makrofaga. Ta je studija

dokazala da i jako male količine HEMA-e mogu uzrokovati velike promjene u djelovanju stanica (39).

Kod zuba u razvoju fibroblasti pulpe diferenciraju se u odontoblaste i tako utječu na razvoj zuba. HEMA već u malim količinama može utjecati na razvoj. Djeluje na smanjenu ekspresiju kolagena 1, osteonektina i dentin sijaloproteina i tako smanjuje nastanak novog mineraliziranog tkiva (40).

Postoje dokazi da HEMA utječe i na programiranu staničnu smrt. U jednoj od studija uključili su zdrave ljude kao i pacijente kod kojih je poznata preosjetljivost na HEMA-u. Dokazano je da je HEMA utjecala na programiranu smrt perifernih krvnih mononuklearnih stanica, i to kod zdravih kao i kod osjetljivih pacijenata (41).

Također je dokazano, da se u stanicama oštećenih HEMA-om razvijaju micronuklei (41). To dokazuje da HEMA na molekularnom nivou ošteti kromosome i lomi DNK veze. Takvo oštećenje DNK-a onemogućuje bitne korake u staničnom ciklusu. Dolazi do povišenog oksidacijskog stresa, zbog učinka HEMA-e na nivou produkcije glutationa. Glutation je prirodni radikal koji štiti stanične strukture od oštećenja, kojeg uzrokuju reaktivni kisikovi spojevi. S postupnim smanjenjem raspoložive količine glutationa, HEMA utječe na povećanu količinu reaktivnih kisikovih spojeva, koji su sposobni utjecati na apoptozu stanica. Pokusi kod kojih su poznati radikali, kao što su N-acetilcisteine, vitamin C i E, dodali staničnim kulturama, dokazali su da je moguće citotoksične učinke HEMA-e smanjiti (42).

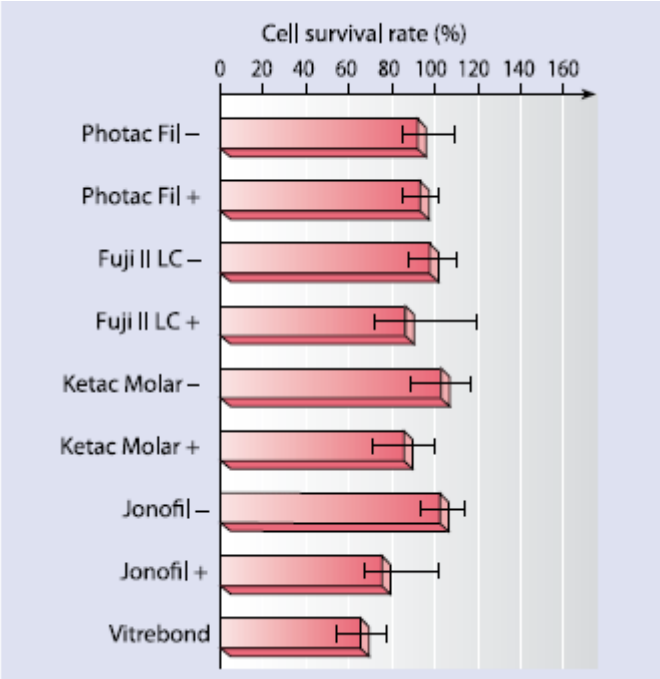
11. Citotoksičnost

SIC-i pokazuju citotoksično djelovanje kratko nakon miješanja, ali su inaktivni nakon stvrdnjavanja. Mogu se stavljati na duboke kavitete ako smo sigurni da pulpa nije eksponirana. Duboki kaviteti su uvijek s rizikom za potencijalno neprepoznatu eksponiranost pulpe. Zato se preporuča područja prema pulpi zaštititi podlogom na bazi kalcijevog hidroksida. Smolom modificirani SIC-i imaju istu indikaciju kao i konvencionalni SIC-i, ali se uvijek preporuča područje prema pulpi zaštititi s kalcijevim hidroksidom u srednje dubokim i dubokim kavitetima. Smolom modificirani stakleni ionomeri ne bi trebali dolaziti u doticaj s kožom jer materijal sadrži potencijalne alergene kao što je HEMA.

Zbog različitih reakcija koje su povezane s različitim SIC-ima, procjena biokompatibilnosti se mora raditi za svaki materijal posebno zbog različitog sastava materiala (43).

Dentin između materijala i stanica značajno reducira toksičnost stakleno ionomernog cementa (44).

Konvencionalni stakleno ionomerni cementi nisu pokazali toksičnost u testu trodimenzijske kulture stanice (43). Dentin može djelovati kao neutralizator kiseline i apsorpcijski medij za fluoride. Konvencionalni SIC-i nisu citotoksični u dentin barijera testu (100% vitalnost stanica). Predtretman dentina s poliakrilnom kiselinom može uzrokovati laganu toksičnost. Smolom modificirani stakleno ionomerni cementi (Vitrebond) uzrokuje citotoksičnu reakciju (Slika 6.) (43).



Slika 6. Citotoksično djelovanje SIC-a. Preuzeto: (43).

Vitrebond je citotoksičnost pokazao u različitim studijama koje su koristile različite linije stanica i različite evaluacijske metode. Jedino je Vitrebond pokazao citotoksičnost u usporedbi sa svim drugim konvencionalnim stakleno ionomernim cementima. Citotoksičnost se povećava sa smanjenjem debljine dentinske barijere između materijala i kulture stanica (45, 46, 47).

Glede mutagenosti i genotoksičnosti, konvencionalni i smolom modificirani SIC-i nisu mutageni na Amesovom testu. Samo je jedan smolom modificirani SIC koji je opetovano okarakteriziran kao citotoksični u različitim studijama pokazao i mutagenu reakciju. Ne preporuča se direktni kontakt s materijalom pri rukovanju (48, 49).

11.1. Reakcija gingive i oralne sluznice

Za razliku od cink fosfatnog cementa, nema histološki upalne reakcije kod SIC-a kada je u kontaktu s oralnom sluznicom hrčka nekoliko dana. Kliničke studije također pokazuju kako SIC nema štetno djelovanje na oralnu sluznicu. Tako ispuni SIC-a koji su optimalno oblikovani i u kontaktu s gingivom ne uzrokuju povećanu upalnu reakciju u usporedbi s kontrolnim zubom bez ispuna (Slika 7.) (50).



Slika 7. Zdrava gingiva neposredno uz V. razred ispuna SIC-om. Preuzeto: (43).



Slika 8. Nema reakcije pulpe nakon aplikacije konvencionalnog SIC-a u duboki kavitet (30 dana nakon aplikacije, povećanje x80). Preuzeto: (43).

11.2. Reakcija pulpe

Različita su istraživanja na pulpnim stanicama pokazala da je prvi proizvod SIC-a koji se pojavio na tržištu imao manju reakciju pulpnog tkiva nego silikatni cementi.

Novija istraživanja pokazuju da se inicijalna reakcija pulpe s vremenom zaliječi. Noviji konvencionalni SIC-i ne uzrokuju oštećenje pulpe ako ona nije eksponirana i ako je u potpunosti prekrivena dentinom (51).

Kada se SIC aplicira na eksponiranu pulpu, SIC uzrokuje ozbiljnu reakciju, uljučujući formiranje apscesa. Mogući je uzrok takve reakcije utjecaj tkivne tekućine na reakciju stvrdnjavanja SIC-a čime je povećana topljivost SIC-a i time se otpušta puno različitih iona. Ove studije na životinjama klinički su potvrđene na molarima koji su bili iz ortodontskih razloga indicirani za ekstrakciju. Svi testirani SIC-i novije generacije nisu pokazali utjecaj na pulpu ukoliko nisu bili u direktnom doticaju s pulpom (52, 53, 54, 55).

12. Dermatološki utjecaj HEMA-e

Smolom modificirani stakleno ionomerni cementi sadrže HEMA-u, koja je jedna od najčešćih kontaktnih alergena. Upravo se zbog tog sastojka smolom modificirani SIC u smislu biokompatibilnosti moraju promatrati i analizirati odvojeno od skupine konvencionalnih SIC-a. HEMA se široko primjenjuje u industriji i stomatologiji (56). Izloženost pojedinca HEMA-i može uzrokovati različite biološke reakcije uključujući i kontaktni dermatitis (57, 58).

Kod 45% pacijenata sa kontaktnim dermatitisom, dokazano je da su povezani sa radom stomatologa, ili su oboljeli sami stomatolozi i zubni tehničari (56).

Drugi izvor akrilatnih monomera, koji uključuju HEMA-u je kozmetička industrija koja uključuje nokte, gdje su se također pokazali štetni utjecaji HEMA-e na organizam. Pedikeri su posebno skloni razvoju alergijskog kontaktnog dermatitisa. Najčešće zahvaćena područja su: prsti, ruke i neka udaljena mjesta kao što su lice i vrat (58).

U jednoj je od studija dokazano da su zakašnjele alergijske reakcije prisutne kod svih koncentracija HEMA-e. Koža na koju je bila aplicirana HEMA postala je crvena i pojavio se svrbež. Alergijske su reakcije dokazane čak i kod jednokratne primjene HEMA-e (59, 60). U drugoj studiji je analiziran izvor HEMA-e u adhezivu, napravljen za industrijsku upotrebu, koji je sadržavao 24,6% HEMA-e. Pacijenti koji su upotrebljavali adheziv postali su osjetljivi na HEMA-u i razvili su dermatitis na području ruku, grudi, vrata i lica. Nastala je jaka reakcija pri čemu pacijenti zbog prisutnih simptoma nisu mogli raditi (57).

13. Preporuka za kliničku manipulaciju smolom modificiranih staklenih ionomera

Za sigurnu kliničku upotrebu smolom modificiranih SIC-a i ostalih materijala na bazi smole trebali bi biti posebno educirani.

Preporučene su sljedeće mjere opreza:

(i) radni prostor trebao bi biti dobro prozračan

(ii) izbjegavati inhalaciju HEMA para

(iii) dodirivati materijal samo pomoću instrumenata, nikad rukama čak i ako nosite rukavice

(iv) izbjegavati direktni kontakt smolom modificiranih SIC s oralnom mukozom pacijenata

(v) ispod smolom modificiranog SIC-a staviti podlogu, kako bi onemogućili difuziju HEMA-e u pulpu

(vi) materijal nanositi u slojevima od 1-2 mm, na taj način omogućiti pravilno stvrdnjavanje pri čemu je otpuštanje HEMA-e iz materiala manje.

(vii) sve ostatke cementa osvijetliti, i tako smanjiti mogućnost izlaganja HEMA parama (61).

14. Zaključak

Stakleno ionomerni cementi prvi su se put pojavili 1976. godine i sve do danas imaju široko područje primjene u dentalnoj medicini.

SIC-i su materijal izbora za nadoknadu tvrdih zubnih tkiva mliječnih zuba.

Pokazuju brojne prednosti pred ostalim materijalima za ispune, zbog dobre marginalne adaptacije, rubnog zatvaranja, karijes protektivnog djelovanja, kemijskog adheriranja na tvrda zubna tkiva, lake primjene, dobre estetike, mogućnosti rada u vlažnim uvjetima i biokompatibilnosti.

SIC-i su visoko biokompatibilni materijali. Toksični elementi u SIC-u kao što su Al ioni i HEMA u smolom modificiranim SIC-ima, nalaze se u malim koncentracijama i zato nisu kontraindikacija za primjenu SIC-a u dentalnoj medicini, već je dokazano i biološko djelovanje SIC-a.

SIC-i imaju nešto slabija mehanička svojstva u usporedbi s ostalim restaurativnim materijalima, ali se ona u novije vrijeme poboljšava s novim materijalima i grijanjem tijekom stvrdnjavanja stakleno ionomernog cementa.

15. Sažetak

Izbor materijala za izradu ispuna na mliječnim zubima uvelike ovisi o mogućnosti uspostavljanja dobre suradnje s djetetom, incidenciji karijesa i riziku nastanka karijesa. Važno svojstvo dentalnih materijala za izradu ispuna u mliječnoj denticiji je njihov preventivni učinak, kao i mogućnost dobre adhezije na stijenke kaviteta, dobro rubno zatvaranje te neosjetljivost na vlagu i, svakako najvažnije svojstvo, biokompatibilnost.

SIC-i su materijali izbora koji se primjenjuju uvijek kada je oteženo postizanje suhog radnog polja. Indicirani su u male djece, visokorizične za razvoj karijesa, a posebno u pacijenata s posebnim potrebama i u kojih je otežano stomatološko liječenje. Postupci inicijacije (grijanje), odnosno stvrdnjavanja SIC-a na zahtjev (»on command«) poboljšavaju snagu vezivanja SIC-a na caklinu, smanjuju rubnu propusnost ispuna te se preporuča grijanje tijekom stvrdnjavanja materijala.

Kemijska veza s caklinom temelji se na interakciji karboksilnih skupina poliakrilne kiseline i kalcij hidroksilapatita iz cakline. Zbog mogućnosti kontinuiranog otpuštanja i akumuliranja fluorida, SIC-i imaju preventivno djelovanje. Kod svih materijala, koji su u uskom dodiru s tijelom, bitna je biokompatibilnost. SIC-i se svrstavaju u visoko biokompatibilne materijale, te zaslužuju posebno mjesto u grupi dentalnih materijala. Smolom modificirani SIC-i se ne mogu kategorizirati jednako biokompatibilni kao konvencionalni SIC-i. Stomatološko osoblje može biti u opasnosti od štetnih utjecaja smole kao što je kontaktni dermatitis.

16. Summary

Biocompatibility of glass ionomer cements

The choice of materials for fillings in primary teeth depends largely on the possibility of establishing good cooperation with the child, the incidence of dental caries and caries risk. An important feature of dental materials for fillings in the primary dentition is their deterrent effect, as well as the possibility of good adhesion to the cavity walls, the ability to seal the closure and insensitivity to moisture and certainly the most important property, biocompatibility.

GICs are the materials of choice to be applied whenever there is a difficulty to achieve a moisture control. They are indicated in young children, patients with high caries risk, especially in patients with special needs and when it is difficult to perform dental treatment. Heating or thermo-curing of GICs "on command" enhance the power of GIC adhesion to enamel, reduce marginal leakage, and therefore it is recommended during initial phase of material setting.

Chemical bond to enamel is based on the interaction of the carboxyl groups of polyacrylic acid and calcium hydroxylapatite from enamel. Because of the possibility of continuous release and accumulation of fluoride, GICs have a preventive effect. For all materials which are in close contact with the body biocompatibility is essential. GICs are classified as highly biocompatible materials, and deserve a special place in the dental materials group. Resin-modified GICs cannot be considered as biocompatible as conventional GICs. Dental personnel may be at risk of an adverse effect of resin such as contact dermatitis.

17. LITERATURA

1. Souza PPC, Aranhab AMF, Hebling J, Giro EMA, de Souza Costac CA. In vitro cytotoxicity and in vivo biocompatibility of contemporary resin-modified glass-ionomer cements. Dent Mater. 2006;22(9):839-44.

2. Costa CAS, Hebling J, Garcia-Godoy F, Hanks CT. In vitro cytotoxicity of five glass-ionomer cements. Biomaterials. 2003;24:3853–8.

3. Pavelić B. Staklenoionomerni cementi – provjerite i nadopunite Vaše znanje. Sonda. 2004;10:39-42.

4. Glavina D, Škrinjarić I. Materijali u pedodonciji. U: Jerolimov V. i sur. Osnove stomatoloških materijala. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet; 2005. p.224-41.

5. Pavelić B. Osnove o materijalima za ispune koje bi zaista morali znati. Sonda. 2003;8/9:28-30.

6. Ketac Fil, 3M ESPE [homepage on the Internet];2015 [cited 2015 August 6]. Available from: http://www.dentalcremer.com.br

7. Ketac Silver, 3M ESPE [homepage on the Internet];2015 [cited 2015 August 6]. Available from: http://www.dental-directory.co.uk

8. Photac Fil, 3M ESPE [homepage on the Internet];2015 [cited 2015 August 6]. Available from: http://www.dentalequipment.gr

9. John W. Nicholson. Chemistry of glass-ionomer cements: a review. Biomaterials. 1998;19:485-94.

10. Šutalo J. Materijali za trajne ispune kaviteta. U: Šutalo J. i sur. Patologija i terapija tvrdih zubnih tkiva. Zagreb: Naklada Zadro; 1994; 321-7.
11. Mount GJ. An Atlas of Glass-Ionomer Cements. A Clinician´s Guide. 3rd ed. London: Martin Dunitz; 2002.
12. Tyas MJ, Burrow MF, Adhesive restorative materials: A review. Aust Dent J. 2004;49(3):112-21.
13. Goršeta K, Negovetić Vranić D, Glavina G, Škrinjarić I. Primjena suvremenih stakleno-ionomernih cemenata u dječjoj stomatologiji. Medix. 2009;80/81:248-51.
14. Selimović-Dragaš M, Jurić H. Stakleno ionomerni cementi. 30. Dentist. 2012; 2:30-9.
15. Frencken JE. The ART approach using glass-ionomers in relation to global health care. Dent Mater. 2010;26(1):1-6.
16. Škrinjarić K, Vranić ND, Glavina D, Škrinjarić I. Atraumatski restorativni tretman (ART): popularni suvremeni postupak za ispune u djece. Medix. 2004; 56/57: 193-5.
17. Wendt LK, Koch G, Birkhed D. Long-term evaluation of a fissure sealing programme in Public Dental Service Clinics in Sweden. Swed Dent J. 2001;25(2):61-5.
18. Herle GP, Joseph T, Varma B, Jayanthl M. Comparative Evulation Of Glass Ionomer And Invasive Technicues: A SEM And Mikroleakage Study. J Indian Soc Pedo Prev Dent. 2004;22(2):56-62.
19. Morphis TL, Toumba KJ, Lygidakis NA. Fluoride pit and fissure sealants: a review. Int J Pediatr Dent. 2000;10: 90-8.

20. Walker J, Floyd K, Jakobsen J, Pinkham JR. The effectiveness of preventive resin restorations in pediatric patients. ASDC J Dent Child. 1996;63(5):338-40.
21. Goršeta K, Glavina D, Borzabadi-Farahani A, Van Duinen RN, Škrinjarić I, Hill RG, et al. One-Year Clinical Evaluation of a Glass Carbomer Fissure Sealant, a Preliminary Study. Eur. J. Prostodont. Rest. Dent. 2014;22(2):67-71.
22. Anić I, Šutalo J. Temeljna načela izradbe kaviteta. U: Patologija i terapija tvrdih zubnih tkiva. Zagreb: Naklada Zadro, 1994:341-95.
23. Šutalo J. Kompozitni (složeni) materijali. U: Patologija i terapija tvrdih zubnih tkiva. Zagreb: Naklada Zadro 1994:397-420.
24. Moshaverinia A, Ansari S, Movasaghi Z, Billington RW, Darr JA, Rehman IU. Modification of conventional glass-ionomer cements with N-vinylpyrrolidone containing polyacids, nano-hydroxy and fluoroapatite to improve mechanical properties. Dent Mater. 2008;24(10);1381-90.
25. Williams DF. Progress in biomedical engineering, definitions in biomaterials, vol. 4. Amsterdam: Elsevier;1987. p. 954.
26. Nicholson JW, Czarnecka B , Limanowska-Shaw H. Buffering and ion-release by a glass-ionomer cement under near-neutral and acidic conditions. Biomaterials. 2002;23:2783-8.
27. Brookman PJ, Prosser HJ, Wilson AD. A sensitive conductimetric method for measuring the material initially water leached from dental cements, 4. Glass ionomer cements. J Dent. 1986;14:74-9.
28. Yokel RA, McNamara PJ. Aluminium toxicokinetics: an updated minireview. Pharmacol Toxicol. 2001;88:159-67.

29. Guertsen W. Biocompatibility of resin-modified filling materials. Crit Rev Oral Biol Med. 2000;11:333-55.

30. do Nascimento AB, Fontana UF, Teixeira HM, Costa CA. Biocompatibility of a resin-modified glass-ionomer cement applied as pulp capping in human teeth. Am J Dent. 2000;13:28-34.

31. Souza PP, Aranha AM, Hebling J, Giro EM, Costa CA. In vitro cytotoxicity and in vivo biocompatibility of contemporary resin-modified glass-ionomer cements. Dent Mater. 2006;22:838-44.

32. Palmer G, Anstice HM, Pearson GJ. The effect of curing regime on the release of hydroxyethyl methacrylate (HEMA) from resin-modified glass-ionomer cements. J Dent. 1999;27:303-11.

33. Ahanha AMF, Giro EMA, Souza PPC, Hebling J, de Souza Costa CA. Effect of curing regime on the cytotoxicity of resin-modified glass-ionomer lining cements applied to an odontoblast-cell line. Dent Mater. 2006;22:864-9.

34. Hamid A, Hume WR. Diffusion of resin monomers through human carious dentin in vitro. Endod Dent Traumatol. 1997;13:1-5.

35. Kan KC, Messer LB, Messer HH. Variability in cytotoxicity and fluoride release of resin-modified glass-ionomer cements. J Dent Res. 1997;76:1502-7.

36. Tarim B, Hafez AA, Cox CF. Pulpal response to a resin-modified glass-ionomer material on non-exposed and exposed monkey pulps. Quintessence Int. 1998;29:535-42.

37. Yoshii E. Cytotoxic effects of acrylates and methacrylates: relationships of monomer structures and cytotoxicity. J Biomed Mater Res. 1998;37:517-24.

38. Felton DA, Cox CF, Odom M, Kanoy BE. Pulpal response to chemically cured and experimental light-cured glass ionomer cavity liners. J Prosthet Dent. 1991;65:704-12.

39. Guertsen W, Spahl W, Leyhausen G. Residual monomer/additive release and variability in cytotoxicity of light-curing glass-ionomer cements and compomers. J Dent Res. 1998;77:2012-9.

40. Buoillaguet S, Wataha JC, Virgillito M, Gonzales L, Rakich DR, Meyer JM. Effect of sub-lethal concentration of HEMA (2-hydroxyethylmethacrylate) on THP-1 human monocyte-macrophages, in vitro. Dent Mater. 2000;16:213-7.

41. Rustemeyer T, Frosch PJ. Occupational skin diseases in dental laboratory tehnicians. (I). Clinical picture and causative factors. Contact Dermat. 1996;34:125-33.

42. Paranjpe A, Bordador LCF, Wang M, Hume WR, Jewett A. Resin monomer 2-hydroxyethyl methacrylate (HEMA) is a potent inducer of apoptotic cell death in human and mouse cells. J Dent Res. 2005;84:172-7.

43. Schmalz, Gottfried, Arenholt Bindslev, Dorthe. Biocompatibility of Dental Materials. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2009, ed. 1. Doi: 10.1007/978-3-540-77782-3

44. De Souza Costa CA, Teixeira HM, do Nascimento AB, Hebling J: Biocompatibilty of resin based dental materials applied as liners in deep cavities prepared in human teeth. J Biomed Mater res, part B, 2006: 175-84.

45. Galler K , Hiller KA, Ettl T, Schmalz G. Selective influence of dentin thickness upon cytotoxicity of dentin contacting materials. J Endod. 2005;31: 396-9.

46. Schmalz G, Garhammer P, Schweikl H. A commercially available cell culture device modified for dentin barrier tests. J Endod. 1996;22:249-52.

47. Schuster U, Schmalz G, Thonemann B, Mendel N, Metzl C. Cytotoxicity testing with three-dimensional cultures of transfected pulp-derived cells. J Endod. 2001;27:259-65.

48. Ersev H, Schmalz G, Bayirli G, Schweikl H. Cytotoxic and mutagenic potencies of various root canal filling materials in eukaryotic and prokaryotic cells in vitro. J Endod. 1999;25:359-63.

49. Heil J. Reifferscheid G, Waldmann P, Leyhausen G, Geurtsen W. Genotoxicity of dental materials. Mutat Res. 1996; 368:181-94.

50. Van Dijken JWV, Sjostrom S. The effect of glass ionomer cement and composite resin fillings on marginal gi,ngiva. J Clin Periodont. 1991;18:200-3.

51. Six N, Lasfargues JJ, Goldberg M. In vivo study of the pulp reaction to Fuji IX, a glass ionomer cement. J Dent. 2000;28:413-22.

52. Hannig M, Albers HK, Bossmann K. Pulp compatibility of glass ionomer cements. Zahnarztl Welt/Reform. 1992;101:272-5.

53. Paterson RC, Watts A. The response of the rat molar pulp to glass ionomer cement. Br Dent J. 1981;151:228-30.

54. Schmalz G, Thonemann B, Riedel M,, Elderton RJ. Biological and clinical investigations of a glass ionomer base material. Dent Mater. 1994;10:4-13.

55. Ribeiro DA, Marques MEA, Salvadori DMF. Genotoxicity and cytotoxicity of glass ionomer cements on Chinese hamster ovary (CHO) cells. J Mater Sci: Mater Med. 2006;17:495-500.

56. Geukens S, Goossens A. Occupational contact allergy to (meth)acrylates. Contact Dermat. 2001;44:153-9.

57. Schweikl H, Spagnuolo G, Schmalz G. Genetic and cellular toxicology of dental resin monomers. J Dent Res. 2006;85:870-7.

58. Kanerva L, Jolanki R, Leino T, Estlander T. Occupational allergic contact dermatitis from 2-hydroxyethyl methacrylate and ethylene glycol dimethacrylate in a modified acrylic structural adhesive. Contact Dermat. 1995;33:84-9.

59. Lazarov A. Sensitization to acrylates is a common adverse reaction to artificial fingernails. J Eur Acad Dermatol Venerol. 2007;21:169-74.

60. Katsuno K, Manabe A, Itoh K, Nakamura Y, Wakumoto S, Hisamitsu H, e tal. Contact dermatitis caused by 2-HEMA and GM primer solutions applied to guinea pigs and humans. Dent Mater J. 1996;15:22-30.

61. Nicholson JW, Czarnecka B. The biocompatibility of resin-modified glass-ionomer cements for dentistry. Dent Mater. 2008;24(12):1702-8.

18. ŽIVOTOPIS

Ines Vrtin rođena je 25. travnja 1989. godine u Novom Mestu u Sloveniji. Osnovnu školu je završila u Osnovnoj školi Loka u Črnomlju. Godine 2008. maturirala je u gimnaziji Srednje škole Črnomelj i 2009. godine upisala Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu.